

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



**MENARINI BENELUX SA/ NV**

Belgicastraat 4  
B-1930 Zaventem  
Tel. 02/ 721.45.45  
Fax 02/ 720.92.92  
E-mail: [mail@menarini.be](mailto:mail@menarini.be)  
[www.menarini.com](http://www.menarini.com)

Zaventem, 25 augustus 2016

## Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars betreffende maatregelen om de risico's verbonden aan topische formulaties met ketoprofen (Fastum Gel) te beperken

Geachte dokter,  
Geachte apotheker,

In navolging van de brieven verzonden sedert juni 2011, is deze brief bedoeld als herinnering en ook om de aanvullende risicobeperkende maatregelen (RMA) te verduidelijken, namelijk:

1. FASTUM 2,5% Gel is op voorschrift sinds 01/12/2011;
2. Er is verplicht RMA-materiaal (checklist voor arts, patiëntenkaart...) in augustus 2012 verstuurd. (Bij)bestelling van dit RMA-materiaal kan gebeuren per telefoon 02/721.45.45 of per e-mail [medical@menarini.be](mailto:medical@menarini.be)
3. Er waren wijzigingen aan de Samenvatting van de kenmerken van het Product (SKP)/bijsluiter en er zijn 2 pictogrammen aangebracht op de verpakking en het RMA-materiaal:



**NIET blootstellen aan zonlicht (zelfs indien bewolkt) of UV-licht van een zonnebank tijdens de behandeling en 2 weken na het stoppen ervan.**

### Samenvatting

Het Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) heeft een wetenschappelijke evaluatie uitgevoerd van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen op basis van gerapporteerde fotosensibiliteitsreacties en co-sensibilisatie met octocryleen (UV-filter).

Het CHMP heeft besloten dat de fotosensibiliteitsreacties van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen een belangrijke bijwerking zijn maar dat de risico-baten verhouding van deze geneesmiddelen gunstig blijft. Verschillende maatregelen moeten genomen worden voor topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen om hun veiliger gebruik te waarborgen. Bovendien zouden deze geneesmiddelen alleen beschikbaar mogen zijn op voorschrift.

### Aanbevelingen voor professionele gezondheidszorgbeoefenaars

- De voorschrijvers moeten de contra-indicaties strikt respecteren wanneer ze topisch ketoprofen voorschrijven.
- De voorschrijvers en de apothekers moeten de patiënten die momenteel topisch ketoprofen gebruiken, herinneren aan het belang om de maatregelen ter preventie van fotosensibiliteit te respecteren, zoals:
  - I. De handen grondig wassen na elke toepassing van de gel.
  - II. De behandelde zones niet blootstellen aan de zon, zelfs als het bewolkt is, of aan UVA-stralen tijdens de behandeling en gedurende 2 weken na stopzetting van de behandeling.
  - III. De behandelde zones beschermen tegen zonlicht door kleding te dragen.
  - IV. Topisch ketoprofen niet gebruiken onder een occlusief verband.
  - V. De behandeling onmiddellijk stopzetten bij de ontwikkeling van om het even welke huidreactie na de toepassing van het product.

## Verdere informatie over het veiligheidsprobleem

Ketoprofen is een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID). Onder topische vorm is ketoprofen aangegeven voor de behandeling van benigne aandoeningen in de traumatologie, alsook in de reumatologie. Ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voor topisch gebruik zijn sinds 1978 beschikbaar in de EU-Lidstaten.

De aanbevelingen van het CHMP volgen op een wetenschappelijke evaluatie van rapporten van bijwerkingen ter hoogte van de huid, waaronder foto-allergische reacties, op topisch ketoprofen. Deze reacties omvatten ernstige reacties die leidden tot ziekenhuisopname. Het Comité heeft echter besloten dat, op basis van de beschikbare informatie, de voordelen van ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voor topisch gebruik opwegen tegen de risico's.

Het is sinds de lancering van het product bekend dat topisch ketoprofen allergische contactreacties waaronder foto-allergie kan uitlokken. In verschillende lidstaten leidde dit tot de invoering van verschillende maatregelen om een veiliger gebruik van topisch ketoprofen te waarborgen, zoals updates van de productinformatie (SKP/bijsluiter), directe mededelingen aan professionele gezondheidszorgbeoefenaars en de toevoeging van twee pictogrammen op de buitenverpakking. Dezelfde maatregelen zullen vanaf nu op een geharmoniseerde manier toegepast worden in alle EU-Lidstaten samen met een herhaalde informatiecampagne over het correct gebruik van topisch ketoprofen. De impact van deze maatregelen zal geëvalueerd worden door het CHMP drie jaar na hun invoering.

Op basis van de laatste evaluatie heeft het CHMP aanbevolen om alle topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen voorschriftplichtig te maken. Bovendien moeten de aanbevelingen die hierboven vermeld zijn, toegepast worden voor alle topische ketoprofen-bevattende producten die goedgekeurd zijn in de EU.

In België is de productinformatie (SKP/bijsluiter) aangepast, zijn er 2 pictogrammen op de verpakking aangebracht en is het geneesmiddel voorschriftplichtig sinds 1 december 2011. De hierboven vermelde wijzigingen zijn opgenomen in de rubrieken "Contra-indicaties", "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" alsook in de rubriek "Bijwerkingen" van de SKP. Zie in bijlage de SKP met de wijzigingen gemarkeerd in vet en schuin.

## Oproep tot het melden van bijwerkingen

Gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht alle bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van topische ketoprofen-bevattende geneesmiddelen (Fastum Gel) te melden:

- aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden kan **online** gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "**papieren gele fiche**" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg - afdeling Vigilantie – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)
- of aan de Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Menarini Benelux, Belgicastraat 4, 1930 Zaventem, per fax op het nummer 02/709.08.63 of per e-mail naar [drugsafety@menarini.be](mailto:drugsafety@menarini.be).

## Informatie in verband met deze mededeling

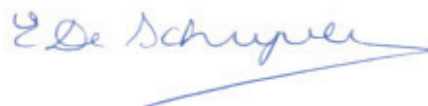
De inhoud van deze brief is goedgekeurd door de Europese Autoriteiten en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

Als u vragen heeft of als u bijkomende informatie wenst in verband met ketoprofen, kan u contact opnemen met het Medisch Departement van de Houder van de vergunning voor het in de handel te brengen op het telefoonnummer 02/721.45.45 of per e-mail [medical@menarini.be](mailto:medical@menarini.be).

Met vriendelijke groeten,



Cathy Vervaet, M.D.  
Medical Director  
Verantwoordelijke voor de informatie



Elisabeth De Schryver, Apr.  
Regulatory Affairs Director

Bijlage: SKP (versie goedgekeurd in mei 2015 met herziening van de tekst in november 2015) met de wijzigingen gemarkeerd in vet en schuin (bold italic).

# SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fastum 2,5 % Gel

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

100 g gel bevat 2,5 g ketoprofen.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

FASTUM Gel is als symptomatische of aanvullende lokale behandeling aangewezen om ontsteking en pijn bij verschillende aandoeningen te verzachten:

- in de reumatologie  
tendinitis, bursitis, artrosen van de kleine gewrichten, pijnlijke artropathieën, synovitis, periarthrit, scheefhals, lumbago, spierpijn.
- in de traumatologie  
verstuikingen, luxaties, contusies, oedemen en post-traumatische pijn.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar:

Een kleine hoeveelheid Fastum Gel 2 tot 4 maal per dag op de plaats van de ontsteking aanbrengen.

- Gel in tube: 5 cm.

- Gel in dispenser: bij tweemaal volledig indrukken van het doseerpompje komt

ongeveer 2 g gel vrij, hetgeen overeenkomt met 5 cm.

De gel door een zachte en aanhoudende massage goed doen indringen op de plaats van de ontsteking.

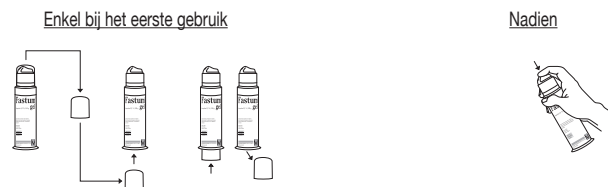
#### Pediatrische patiënten

**Fastum Gel mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 15 jaar wegens veiligheids-/werkzaamheidsbezwaren.**

#### Wijze van toediening

Bij het eerste gebruik van de dispenser wordt aangeraden om met de dop druk uit te oefenen op de onderkant van de dispenser.

Bij een volgend gebruik het doseerpompje volledig indrukken om de gel te verkrijgen.



### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Fastum gel mag niet worden aangebracht *in geval van pathologische huidveranderingen zoals eczeem of acne*, of op besmette verwondingen of open wonden.
- Voorgeschiedenis van een fotosensibiliteitsreactie.
- Gekende overgevoelheidsreacties, zoals symptomen van astma, allergische rhinitis, voor ketoprofen, fenofibraat, tiaprofeenzuur, acetylsalicylzuur, of voor andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.
- Voorgeschiedenis van huidallergie voor ketoprofen, tiaprofeenzuur, fenofibraat, UV-blokkers of parfums.  
Blootstelling aan de zon, zelfs indien bewolkt, UV-licht van een zonnebank inbegrepen, dient vermeden te worden tijdens de behandeling en 2 weken na het stoppen ervan
- *Derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.6).*

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 15 jaar moet vermeden worden, aangezien geen studies uitgevoerd zijn in deze leeftijdsgroep.
- Gebruik geen occlusief verband.
- *De gel mag niet in aanraking komen met slijmvliezen of de ogen.*
- Lokale toepassing van grote hoeveelheden product kan aanleiding geven tot systemische effecten zoals overgevoeligheid en astma.
- *De behandeling dient onderbroken worden als er huiduitslag optreedt.*
- *De gel dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met verminderde hart-, lever- of nierfunctie: geïsoleerde gevallen van systemische bijwerkingen, bestaande uit nieraandoeningen zijn gemeld.*
- *De handen dienen grondig gewassen te worden na elke toepassing van het product.*
- *Het wordt aanbevolen om de behandelde oppervlakken te beschermen door het dragen van kleding tijdens de volledige behandelingsduur van het product en twee weken na het stoppen ervan, om het risico op fotosensibilisatie te vermijden.*
- Het gebruik van topische producten, vooral bij langdurig gebruik, kan aanleiding geven tot fenomenen van sensibilisering of lokale irritatie.
- *De aanbevolen behandelingsduur mag niet overschreden worden omdat het risico op het ontwikkelen van contactdermatitis en fotosensibilisatiereacties in functie van de tijd toeneemt.*
- *Om fenomenen van overgevoeligheid of fotosensibiliteit te voorkomen, dient blootstelling aan rechtstreeks zonlicht, met inbegrip van zonnebanken, vermeden te worden gedurende de behandeling en 2 weken daarna.*
- *De behandeling dient onmiddellijk gestopt te worden wanneer een huidreactie ontstaat, met inbegrip van huidreacties na gelijktijdig aanbrengen van producten die octocryle bevatten.*
- *Patiënten met astma gecombineerd met chronische rhinitis, chronische sinusitis en/of neuspoliepen hebben een hoger risico voor allergie voor acetylsalicylzuur en/of andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen dan de rest van de populatie.*

#### Pediatrische patiënten

*De veiligheid en werkzaamheid van ketoprofen gel bij kinderen en bij adolescenten jonger dan 15 jaar zijn niet vastgesteld*

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Interacties zijn onwaarschijnlijk omdat serumconcentraties na topisch gebruik laag zijn. Niettemin wordt nauwe opvolging van patiënten behandeld met coumarines aanbevolen.*

*Ernstige interacties zijn gemeld tussen niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen en hoge doses methotrexaat. Niettemin is de interactie tussen ketoprofen gel en methotrexaat zeer onwaarschijnlijk, aangezien serumconcentraties na topisch gebruik laag zijn.*

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

#### Zwangerschap

*Tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap:*

*Er bestaat geen bewijs van teratogeniciteit of embryotoxiciteit bij muizen en ratten. Bij konijnen werd een lichte embryotoxiciteit gemeld, waarschijnlijk verband houdend met maternale toxiciteit.*

*De veiligheid van ketoprofen bij zwangere vrouwen is niet geëvalueerd. Daarom wordt Fastum Gel niet aanbevolen voor gebruik tijdens het eerste en tweede trimester van de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.*

*Tijdens het derde trimester van de zwangerschap:*

*Alle prostaglandine-synthetase-remmers, waaronder ketoprofen, kunnen cardiopulmonaire en renale toxiciteit bij de foetus veroorzaken. Op het einde van de zwangerschap kan een verlengde bloedingstijd optreden bij moeder en kind. Daarom is Fastum Gel gecontra-indiceerd tijdens het derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3)*

#### Borstvoeding

*Het is niet bekend of ketoprofen/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Fastum Gel mag niet gebruikt worden tijdens borstvoeding.*

#### Vruchtbaarheid

*Bij ratten heeft ketoprofen, in hoge doses, schadelijke effecten op de vruchtbaarheid.*

*Zie rubriek 5.3 voor meer informatie*

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

*Geen gegevens bekend.*

#### 4.8 Bijwerkingen

Er zijn meldingen geweest van gelokaliseerde huidreacties die vervolgens verder dan de toedieningsplaats kunnen uitbreiden. *Gevalen van ernstigere reacties zoals bulleus of flyctenulair eczeem dat kan uitbreiden of veralgemeend kan worden, zijn zelden voorgekomen.*

Andere systemische effecten van anti-inflammatoire geneesmiddelen: deze hangen af van de diffusie van het werkzaam bestanddeel doorheen de huid en dus van de hoeveelheid gel die aangebracht werd, van de behandelde oppervlakte, van de graad van intactheid van de huid, van de duur van de behandeling en van het gebruik van occlusief verband (overgevoeligheid, gastro-intestinale en nierstoornissen).

Sinds het op de markt brengen, zijn de volgende bijwerkingen gemeld. Ze worden vermeld volgens systeem/orgaanklassen en als volgt gerangschikt volgens hun frequentie: Zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Soms	Zelden	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen			Anafylactische reactie, Overgevoeligheidsreactie
Maagdarmstelselaandoeningen			Maagzweer, gastro-intestinale bloeding, diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Erythem, Pruritus, Eczema, Branderig gevoel</i>	<i>Fotosensibiliteits- reacties, Bulleuze dermatitis, Urticaria</i>	Contactdermatitis, <i>Angio-oedeem</i>
Nier- en urinewegaandoeningen			<i>Nierfalen</i> of verslechtering van nierinsufficiëntie

Oudere patiënten zijn in het bijzonder gevoelig voor bijwerkingen van niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

*Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden in België via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein 40/ 40,B-1060 Brussel, Website: [www.fagg.be](http://www.fagg.be), e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be) en in Luxemburg via Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Internetsite: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>*

#### 4.9 Overdosering

*Overdosering door topisch gebruik is onwaarschijnlijk. Indien per ongeluk ingenomen, kan de gel systemische bijwerkingen veroorzaken afhankelijk van de ingenomen hoeveelheid. Echter, als deze optreden, dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn in overeenstemming met overdosering van orale antiflogistica.*

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen voor lokaal gebruik

ATC-code: M02AA10

FASTUM Gel is een anti-inflammatoire en analgetische bereiding voor topisch gebruik. Ketoprofen, het actief bestanddeel, is een niet-steroidaal anti-inflammatoir geneesmiddel dat behoort tot de groep van de arylpropionzuurderivaten.

Ketoprofen heeft niet alleen een anti-inflammatoire werking, maar ook anti-prostaglandine, analgetische, antipyretische en antitrombocyt-eigenschappen.

Zoals bij andere niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen bestaat er een correlatie tussen het anti-inflammatoir effect van ketoprofen en zijn inhibitievermogen op de synthese van prostaglandinen. Het werkingsmechanisme werd nog niet volledig opgehelderd: niettemin is ketoprofen een krachtige inhibitor van het cyclo-oxygenase, het enzym dat de aanmaak van de endoperoxyden, de voorlopers van de prostaglandinen, katalyseert. Deze inhibitie zou op die manier de ontsteking kunnen verminderen en de evolutie van de vernietiging van weefsels in de gewrichten vertragen.

90 minuten na lokale applicatie van Fastum Gel werd in de synovia een statistisch significante vermindering van de prostaglandinen PGE2 en 6-keto-PGF1\* en een inhibitie van de tromboxaan-productie aangetoond als gevolg van de inhibitie van de cyclo-oxygenase-activiteit op de bloedplaatjes.

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De ontwikkeling van Fastum Gel beantwoordt aan een dubbel doel:

- de werking van ketoprofen ter hoogte van de ontsteking mogelijk maken;
- de weerslag van de ongewenste systemische effecten verminderen.

Het excipiëns van Fastum Gel werd bestudeerd om een optimale transcutane passage doorheen de huid te waarborgen. Zo werd aangetoond dat de lokale applicatie van FASTUM Gel op de knie synoviale concentraties geeft die ongeveer 100 maal hoger zijn dan de gelijktijdig gemeten plasmaspiegels. Dit resultaat kan eerder als bewijs van een directe lokale diffusie dan als een plasmatische diffusie worden beschouwd. De absorptie van ketoprofen in het plasma is gering, zodat de systemische bijwerkingen beperkt zijn.

#### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

*Geen bijzonderheden. Tijdens dieronderzoek zijn geen embryopathische effecten waargenomen, terwijl er geen epidemiologisch bewijs is betreffende de veiligheid van ketoprofen tijdens de zwangerschap bij de mens. Tijdens preklinisch en klinisch onderzoek met ketoprofen zijn geen ernstige bijwerkingen waargenomen, hoewel anekdotische gevallen van systemische bijwerkingen beschreven zijn.*

*Er zijn geen preklinische gegevens van betekenis voor de voorschrijver naast deze die reeds in andere delen van de SKP beschreven zijn.*

### 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

#### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Gel in tube: Carbomeer 940 - Ethanol - Neroli-olie - Lavendelolie - Diëthanolamine - Gezuiverd water.

Gel in dispenser: Carbomeer 940 - Ethanol - Lavendelolie - Diëthanolamine - Gezuiverd water.

#### 6.2 Gevalen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

#### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

#### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

#### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tubes van 30 g, 60 g en 100 g.

Dispensers van 60 g en 120 g.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

### 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Menarini Benelux N.V./S.A.

Belgicastraat 4

B-1930 Zaventem

### 8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tube: BE155145

Dispenser: BE219046

### 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 3 september 1991

Datum van hernieuwing van de vergunning: 14 januari 2011

### 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: november 2015

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 05/2015